



TITLE:

22 脳血栓溶解のための経頭蓋超音波照射に対する霊長類脳神経の安全性(X.共同利用研究 2.研究成果)

AUTHOR(S):

古幡, 博; 清水, 純; 阿部, 俊昭; 福田, 隆浩; 佐々木, 一昭; 東, 隆; 梅村, 晋一郎; ... 萩原, 誠; 鍋木, 正志; 佐々木, 明

CITATION:

古幡, 博 ...[et al]. 22 脳血栓溶解のための経頭蓋超音波照射に対する霊長類脳神経の安全性(X.共同利用研究 2.研究成果). 霊長類研究所年報 2005, 35: 112-113

ISSUE DATE:

2005-08-31

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/166102>

RIGHT:

なパターンの形成には agouti 遺伝子の関与が考えられるが、マカク皮膚組織で agouti 遺伝子が発現しているかどうかは不明である。また、agouti 遺伝子の発現パターンの相違がマカク種間における体毛色変異に関連している可能性も考えられる。そこで本研究ではマカクの皮膚から RNA を抽出し、ノーザンブロッティング法、RT-PCR 法などを用いて agouti 遺伝子の発現を確認することを目的とした。しかしながら、本年度は実験殺のスケジュール上の問題で、研究に必要十分なマカク皮膚組織を入手できなかった。予備研究として、病死したチンパンジーの皮膚組織を用いて RNA 抽出ならびに agouti 遺伝子の RT-PCR 増幅などの条件検討を行い、マカク皮膚組織が入手できた場合に行う実験系を確立した。また、共同利用研究会「分子遺伝学による霊長類進化研究の現状と展望」において、関連研究の成果を発表した。

21 ニホンザルコドモのあそびのレパートリーに関する地域間比較

島田将喜(京都大・院・理)

遊び行動のレパートリー、すなわち遊びの質的側面の集団間変異に関する報告は、ヒト以外の霊長類からはほとんどなされていない。

本研究では、ニホンザルの複数の集団でコドモの遊び行動を記載し、地域間でレパートリーに違いがあるか確かめ、違いがあるとすれば、その違いを生み出す要因を考察することを目的として、京都市嵐山の餌付け群(嵐山 E 群)、宮城県金華山の野生群(金華山 A 群)、宮崎県幸島の餌付け群(幸島主群)でそれぞれ 21, 23, 17 日間(131.9, 149.8, 110.6 時間)の調査を実施した。コドモ(1歳~3歳)数個体を対象としデジタルビデオを用いて観察を行った。その結果、予備調査の結果とあわせ 31 の遊びのレパートリーが分類された。これらを、A どの調査地でも見られる、B どの調査地でも頻繁でない、C ある調査地では頻繁に観察されるが、他の調査地ではない、D どの調査地でも観察されない、の 4 つのカテゴリーに分類すると、C には 8 つのレパートリーが含まれ、嵐山にしか見られないものが 7 つを占めた。

こうした地域間のレパートリーの相違は多くの場合、遊び場の有無などの環境要因と個体学習により説明されうるが、嵐山で頻繁に見られる「枝引きずり遊び」は複雑な相互行為のパターンを含んでおり、この遊びの獲得には、頻繁な餌付けによる「ゆとり」のある環境下での社会的学習が関与していることが示唆された。

22 脳血栓溶解のための経頭蓋超音波照射に対する霊長類脳神経の安全性

古橋博(東京慈恵会医科大・ME 研究室),
清水純(東京慈恵会医科大・脳神経・ME 研究室),
阿部俊昭(東京慈恵会医科大・脳神経),
福田隆浩(東京慈恵会医科大・神経),
佐々木一昭・東隆・梅村晋一郎(㈱日立製作所・中央研究所),
窪田純, 萩原誠, 鍋木正志(㈱日立メディコ・技術研究所),
佐々木明(㈱日立メディコ)

<A. 研究目的>

新規開発した「経頭蓋超音波脳血栓溶解装置」の安全性を評価する。脳梗塞の発症年齢が高い事により、前臨床試験として、2 例の高齢アカゲザルに対し、t-PA 投与下に経頭蓋的に超音波照射を行った。

<B 研究方法>

B-1 対象

対象：アカゲザル成獣 2 頭(メス：2 頭)

年齢：18 歳 体重：5300±200 g 出生地：日本

B-2 方法

(1)超音波照射方法

全身麻酔下に右側頭部から同側中大脳動脈に対して 60 分間の超音波照射を行なった。Alteplase 0.9mg/kg 静脈内投与の後、血栓溶解用超音波(周波数 490 kHz, 強度 0.72W/cm²)の間歇照射を 32 分間行い、休止中の 28 分間超音波 Doppler ソノグラムにより血流状態を監視する。照射終了後、麻酔覚醒を行い意識状態、四肢麻痺の有無を確認した後、飼育管理を行う。翌日、頭部 MRI 撮影(T1, T2 強調画像)を行い出血性合併症の有無を確認する。

(2)検体摘出方法

7 日後、再度神経学的評価を行った後、バルビタール深麻酔下に心尖部より 10%ホルマリン灌流固定を行い、脳組織を摘出し、超音波照射の影響について神経病理組織学的評価を行う。

(3)神経病理組織学的評価方法

光顕：H.E.染色, Kluver-Barrera 染色, Bodian 染色
免疫光顕：抗 APP 抗体, 抗 RCA-1 抗体, αBcrystallin, Hsp(heatshock protein)32(HO), Hsp40, Hsp60, Hsp70, Hsp90, TUNEL, cyclooxygenase-2

<C. 結果>

いずれも超音波照射後に神経学的脱落徴候を認めなかった。翌日の MRI では、出血性病変を認めず、7 日間飼育を行なった。2 例共に大脳皮質、白質髄鞘も保持され、標的となった中大脳動脈にも組織学的変化を

認めなかった。神経細胞変性像および脱落像, DNA 断片化細胞の存在, 反応性ミクログリアや星状膠細胞の出現, 髄鞘脱落, 軸索断裂, APP 陽性軸索の出現, 熱ショック蛋白陽性細胞などに関して病理組織学的に検索したが, 明らかな変化を認めなかった。

<D. 考察>

ウサギ開頭モデルにおける低周波超音波照射予備実験によると, 起こりうる脳組織への障害は, 外傷性瀰漫性軸索損傷の病理組織学的変化に類似していた。

霊長類における経頭蓋超音波照射実験では, 高齢アカゲザルにおいて t-PA を使用した際に, 健常脳組織に組織変化を認めなかった。

<E. 結論>

「経頭蓋超音波脳血栓溶解装置」による超音波照射では, 高齢サルの脳実質に明らかな病変を認めず, 臨床使用への安全性が示唆された。

24 ニホンザル四肢長骨組織形態の加齢変化に関する研究

澤田純明 (東北大・医)

近年化石人類および霊長類の緻密質組織形態の研究に基づく人類進化学的なアプローチが増えてきたが, その種の研究の基盤となるべき霊長類の骨組織構造の多様性についてはまだ十分に知られていない。本研究では, 霊長類における緻密質組織形態の加齢変化を解明することを目的として, ニホンザルとアカゲザルの四肢骨骨幹中央部横断切片を作成して光学顕微鏡で観察し, 二次オステオンの密度と面積を計測した。これまでに, 幼獣から成獣までのニホンザル 8 頭 (オス 4, メス 4) とアカゲザル 10 頭 (オス 7, メス 3) の上腕骨・橈骨・大腿骨・脛骨から切片を作製し, 骨組織形態学的検討を行っている。現在, 継続的に標本数を増やすとともに骨幹の近・遠位部まで観察対象を広げ, さらに一次骨と二次骨の面積比についても検討を加えることで, 骨格各部位におけるモデリング・リモデリングの加齢変化の解明を進めている。

25 霊長類の舌と舌乳頭に関する形態学的, 進化学的研究

小林寛 (日本歯科大・新潟歯学部・解剖)

霊長類の舌乳頭の形態と上皮剥離後の結合繊の立体像を走査電顕で観察し, 比較解剖学的な観点から検索した。動物の試料は京都大学霊長研, 神戸王子動物園から提供を受け, ヒトに関しては日本歯科大へ提供された御遺体を使用した。SEM 用の試料は塩酸法で

上皮剥離を行った。

①糸状乳頭の外形は一本の太い主突起と数の細い副突起からなるものと, 細長い突起が輪状に並ぶものまで種々の型が存在した。糸状乳頭の結合繊はやや太い主突起と数本～拾数本の副突起が U 字形に並ぶもの (ツパイ, タマリン, カニクイザル, ニホンザル, フサオマキザル), 主副の区別なく小杆状の突起が輪状に配列するもの (ワオキツネザル, シロテナガザル, リスザル), さらに中央に 1～3 本の小突起が出現するもの (クロシロコロブス, マンドリル, ゴリラ, ヒト) などがあった。

②茸状乳頭の結合繊は円柱状のもの, マツカサ様のもの, 上端で分岐するものなどがあった。

③舌根部に大型円錐乳頭を多数持つものがあった (フサオマキザル, ワオキツネザル, ゴリラ)。(舌根部に大型円錐乳頭の存在するのは食肉目のみに見られた構造であるので, 霊長類におけるこの存在意義は不明である。)

ツパイを除いて全てのものに葉状乳頭が存在した (典型的な肉食類と草食類には葉状乳頭は存在しない)。

上記の内容で平成 17 年 3 月 30 日 第 110 回日本解剖学会学術集会 (富山) において以下の演題で発表した (ポスター)。

「霊長類の舌乳頭とそれらの結合繊の立体構造に関する比較形態学的研究」小林寛¹, 濱田穰², 進藤順治³, 鄭金華¹, 吉村建¹, 熊倉雅彦¹ (¹日本歯科大 新潟 解剖, ²京大霊長研, ³新潟水族館)

26 霊長類の自発性瞬目に関する比較研究

田多英興 (東北学院大・教養), 大森慈子 (仁愛大・人間)

今年度の目標であった日本モンキーセンターの霊長類 84 種の自発性 (内因性) 瞬目のビデオ記録の補充はほぼ達成し, 続いてのデータ解析もほぼ完了した。記録をはじめたのは数年前からであるが, その間の死亡その他の理由のために, 最終的に記録が整った時は 75 種に限定された。その結果, 途中経過ではあるが, 一定量の結果が出た。解析した指標は, 1) 瞬目率, 2) 頭部・眼球運動との同期の程度, つまり水平垂直の頭部運動に連動するかあるいは独立にしたかを見る, そして 3) 瞬目の持続時間, である。この 3 つの変数ごとに, 1) 系統差, 2) 活動リズム, 3) 生息条件, 3) 体重, 4) 身長, などと関連を検討した。その結果, ヒトとの比較でいえば, ①瞬目率はヒトの半分から 1/3 程度の頻度であること, ②瞬目時間はヒトの約半分の時間であ